



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی استان قزوین

پایان نامه جهت دریافت کارشناسی ارشد میکروب شناسی پزشکی

عنوان:

فراوانی ژن های *AmpC* بتالاکتاماز با واسطه پلاسمیدی (*bla_{DHA-1}* و *bla_{CMY-1}*, *bla_{CMY-2}*) در ایزوله های بالینی اشرشیا کلی جدا شده از بخش های مراقبت های ویژه ی بیمارستان های آموزشی شهرهای قزوین، کرج و تهران

استاد راهنما:

سرکار خانم دکتر معصومه اصلانی مهر

اساتید مشاور:

جناب آقای دکتر امیر پیمانی

سرکار خانم دکتر آمنه باریکانی

نگارش :

سارا کرمی



تقدیم به

آنان که مهر آسمانی شان آرام بخش آلام زمینی ام است.

به استوارترین تکیه گاهم، دستان پرمهر پدرم

به سبزترین نگاه زندگیم، چشمان سبز مادرم

که هرچه آموختم در مکتب عشق شما آموختم و هرچه بکوشم قطره ای از دریای بی کران مهربانیتان را سپاس
نتوانم بگویم.

گران سنگ تر از این ارزان نداشتم تا به خاک پایتان نثار کنم، باشد که حاصل تلاشم نسیم گونه غبار خستگیان
را بزدايد.

بوسه بر دستان پرمهرتان

قدردانی

سپاس بی کران پروردگار یکتا را که هستی مان بخشید و به طریق علم و دانش رهنمونمان شد و به هم نشینی رهروان علم و دانش مفتخرمان نمود و خوشه چینی از علم و معرفت رو روزیمان ساخت.

با تقدیر و تشکر از استاد محترم سرکار خانم دکتر اصلانی مهر که با کرامتی چون خورشید، سرزمین دل را روشنی بخشیدند و گلشن سرای علم و دانش را با راهنمایی های کار ساز و سازنده بارور ساختند.

همچنین از مساعدت های بی شائبه ی جناب آقای دکتر پیمانی و پروفیسور ناصرپور ریاست محترم مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، مدیر گروه میکروب شناسی و معاون پژوهشی دانشگاه و تمامی اساتیدی که در آموزش و بالندگی من نقش افرینی کرده اند سپاسگزارم.

با سپاس بی دریغ از دوست عزیزم فرناز یوسفی که که دوره ی کارشناسی ارشد را به تکرار نشدنی ترین روزهای زندگیم تبدیل کرد و مرا صمیمانه و مشفقانه یاری داد.

.

چکیده

سابقه و هدف: افزایش تولید AmpC بتالاکتامازها در میان ایزوله های بالینی اشرشیا کلی از دلایل مهم گسترش عفونت های بیمارستانی و افزایش موربیدیتی و مورتالیتی به خصوص در بخش های مراقبت ویژه (ICU) می باشند. هدف از این مطالعه تعیین فراوانی ایزوله های مولد AmpC بتالاکتامازها براساس روش های فنوتیپی و ژنوتیپی در میان سویه های بالینی اشرشیا کلی جدا شده از بخش مراقبت های ویژه بیمارستان ها می باشد.

مواد و روش: ۲۴۰ ایزوله اشرشیاکلی از نمونه های ادرار، خون، زخم و تراشه از بیماران بستری در ICU بیمارستان های قزوین، کرج و تهران جمع آوری گردید. غربال گری اولیه ی ایزوله ها با دیسک سفوکسیتین و سپس روش های فنوتیپی تاییدی AmpC بتالاکتاماز شامل دیسک ترکیبی سفوکسیتین- کلگزاسیلین، تست سه بعدی تغییر یافته و کیت تشخیصی AmpC برای ایزوله های غربال گری شده انجام گردید. تست حساسیت آنتی بیوتیکی براساس دیسک دیفیوژن و حداقل غلظت مهاری براساس روش آگار دایلوژن براساس روش پیشنهادی CLSI صورت گرفت. حضور AmpC بتالاکتاماز های پلاسمیدی (*bla_{CMY-1}* و *bla_{CMY-2}*، *bla_{DHA-1}*) با روش PCR برای ایزوله های غیر حساس مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج: بررسی های انجام شده نشان داد که (۳۶/۷٪) ۸۸ ایزوله نسبت به سفوکسیتین غیر حساس (۱۸٪) می باشند. نتایج حاصل در تست های تاییدی فنوتیپی برای AmpC بتالاکتاماز برای آزمون سفوکسیتین-کلگزاسیلین (۵۶/۸٪) ۵۰، کیت تشخیصی AmpC (۳۱/۸٪) ۲۸ و تست سه بعدی تغییر یافته (۲۹/۵٪) ۲۶ می باشد. (۲۱/۷٪) ۵۲ ایزوله دارای حداقل غلظت مهاری ۱۲۸-۳۲۰ µg/ml می باشند. نتایج حاصل از آزمون PCR نشان داد، که (۲۰/۵٪) ۱۸ ایزوله دارای ژن *bla_{CMY-2}* و (۸/۸٪) ۷ ایزوله دارای ژن *bla_{DHA-1}* بودند. ژن *bla_{CMY-1}* در هیچ یک از ایزوله ها شناسایی نشد. در مجموع (۷۷/۳٪) ۶۸ ایزوله با روش فنوتیپی، (۲۷/۳٪) ۲۴ با روش مولکولی و (۸۵/۲٪) ۷۵ با روش فنوتیپی و ژنوتیپی از نظر AmpC بتالاکتاماز مثبت بودند.

بحث: شیوع بالای AmpC بتالاکتامازها در میان ایزوله های بالینی اشرشیا کلی از عوامل مهم در مقاومت به سفالوسپورین ها می باشد. لذا برای پیشگیری از گسترش سویه های مقاوم، شناسایی به موقع با روش های فنوتیپی و ژنوتیپی در آزمایشگاه های بالینی و درمان قطعی با آنتی بیوتیک های مناسب می تواند کمک کنند.

واژگان کلیدی: اشرشیاکلی، ICU، بتالاکتاماز AmpC

فصل اول: مقدمه.....	۱
۱-۱ معرفی و بیان مسئله.....	۲
۲-۱ خانواده انتروباکتریاسیه.....	۴
۳-۱ تاریخچه ی اشرشیا کلی.....	۶
۴-۱ طبقه بندی.....	۸
۵-۱ گونه های اشرشیا.....	۹
۱-۵-۱ اشرشیا کلی.....	۹
۲-۵-۱ مشخصات کلی و مورفولوژی میکروسکوپی.....	۹
۳-۵-۱ خصوصیات متابولیسم، کشت و نیازمندی های رشد.....	۱۰
۴-۵-۱ خصوصیات رشد و واکنش های بیوشیمیایی.....	۱۱
۵-۵-۱ ژنتیک.....	۱۲
۶-۱ ساختمان آنتی ژنی و دیواره ی سلولی.....	۱۳
۱-۶-۱ آنتی ژن سوماتیک یا آنتی ژن O.....	۱۴
۲-۶-۱ آنتی ژن کپسولی یا آنتی ژن K.....	۱۶
۳-۶-۱ آنتی ژن تاژکی یا آنتی ژن H.....	۱۶
۴-۶-۱ آنتی ژن فیمبریه ای یا آنتی ژن F.....	۱۷
۷-۱ فاکتورهای ویروالانس اختصاصی مرتبط با اشریشیاکلی.....	۱۸
۱-۷-۱ ادهزین ها.....	۱۸
۱-۱-۷-۱ ادهزین فیمبریه ای.....	۱۸
۲-۱-۷-۱ ادهزین غیر فیمبریه ای.....	۲۱

۲۲	۱-۷-۲ کپسول
۲۳	۱-۷-۳ اندوتوکسین
۲۳	۱-۷-۴ فلاژل
۲۴	۱-۷-۵ اگزوتوکسین ها
۲۴	۱-۷-۶ توکسین
۲۴	۱-۷-۶-۱ توکسین کد شده بوسیله پلاسمید pet
۲۵	۱-۷-۶-۲ شیگا
۲۵	۱-۷-۶-۳ انتروتوکسین
۲۷	۱-۷-۶-۴ وروتوکسین
۲۸	۱-۷-۷ دیگر عوامل ویروالانس
۲۸	۱-۷-۷-۱ سیدروفور
۲۹	۱-۷-۷-۲ کولیسین
۲۹	۱-۷-۷-۳ سیتولیزین A
۲۹	۱-۷-۷-۴ همولیزین آلفا
۳۰	۱-۷-۷-۵ تغییر فاز آنتی ژنی
۳۰	۱-۷-۷-۶ سیستم ترشحی
۳۰	۱-۷-۷-۷ CNF1
۳۱	۱-۷-۷-۸ HPI
۳۲	۱-۸ روشهای تایپینگ اشرشیاکلی
۳۳	۱-۸-۱ فنوتایپینگ
۳۳	۱-۸-۲ سروتایپینگ

۳-۸-۱	بیوتایپینگ	۳۴
۴-۸-۱	فاژتایپینگ	۳۴
۵-۸-۱	تایپینگ با آنتی سرم	۳۴
۶-۸-۱	روش های مولکولی	۳۴
۹-۱	آزمایش های تشخیص	۳۵
۱-۹-۱	روش کلاسیک	۳۶
۱-۹-۱-۱	اکشت	۳۶
۲-۹-۱-۱	سرولوژی	۳۷
۲-۹-۱	روش مولکولی	۳۷
۳-۹-۱	روش کشت سلولی	۳۸
۱۰-۱	بیماری زایی	۳۸
۱-۱۰-۱	عفونت های خارج روده ای <i>E.coli</i>	۳۹
۱-۱۰-۱	عفونت های فرصت طلب	۳۹
۲-۱۰-۱	عفونت های داخل شکمی	۳۹
۳-۱۰-۱	منتزیت	۴۰
۴-۱۰-۱	سپتی سمی	۴۱
۲-۱۰-۱	عفونت دستگاه ادراری (UTI)	۴۱
۱-۲-۱۰-۱	اورتریت	۴۳
۲-۲-۱۰-۱	باکتریوری بدون علامت	۴۴
۳-۲-۱۰-۱	عفونت مثانه	۴۴
۴-۲-۱۰-۱	سندرم حاد مجرا	۴۴

۴۵.....	۵-۲-۱۰-۱ پیلونفریت
۴۵.....	۳-۱۰-۱ اسپتی سمی
۴۶.....	۴-۱۰-۱ سپسیس
۴۶.....	۵-۱۰-۱ پاتوژنز عفونت های ادراری
۵۰.....	EPEC ۶-۱۰-۱
۵۴.....	EHEC۷-۱۰-۱
۵۶.....	ETEC۸-۱۰-۱
۵۹.....	EIEC۹-۱۰-۱
۶۱.....	EAEC۱۰-۱۰-۱
۶۲.....	DAEC۱۱-۱۰-۱
۶۳.....	UPEC۱۲-۱۰-۱
۶۴.....	NMEC- ۱۳-۱۰-۱
۶۶.....	۱۱-۱ عناصر ژنتیکی متحرک و تکامل <i>E.coli</i> پاتوژنیک
۶۷.....	۱۲-۱ اپیدمیولوژی
۶۷.....	۱۳-۱ پیشگیری
۶۷.....	۱۴-۱ آنتی بیوتیک های بتا لاکتام
۶۸.....	۱-۱۴-۱ تاریخچه آنتی بیوتیک های بتا لاکتام
۶۹.....	۲-۱۴-۱ ساختمان شیمیایی بتالاکتام ها
۷۰.....	۱۵-۱ تقسیم بندی بتالاکتام ها
۷۰.....	۱-۱۵-۱ پنی سیلین ها
۷۱.....	۱-۱۵-۱ طبقه بندی

- ۱-۱۵-۱-۱-۱ پنی سیلین های طبیعی..... ۷۱
- ۱-۱۵-۱-۱-۲ پنی سیلین های نیمه سنتتیک مقاوم به پنی سیلیناز..... ۷۱
- ۱-۱۵-۱-۱-۳ پنی سیلین های طیف گسترده..... ۷۲
- ۱-۱۵-۱-۱-۴ ترکیبات پنی سیلین + مهار کننده بتالاکتاماز..... ۷۲
- ۱-۱۵-۲ مونوباکتام ها..... ۷۷
- ۱-۱۵-۳ سفالوسپورین ها، سفامایسین ها و آنتی بیوتیک های مشابه..... ۷۸
- ۱-۱۵-۳-۱ سفالوسپورین ها بر اساس فعالیت ضد باکتریایی به چند نسل تقسیم شده اند..... ۷۸
- ۱-۱۵-۳-۲ سفامایسین..... ۸۴
- ۱-۱۵-۴ کارباپنم ها..... ۸۴
- ۱-۱۶-۱ مکانیسم عمل بتالاکتام ها..... ۸۶
- ۱-۱۶-۱-۱ مقاومت های آنتی بیوتیکی بتالاکتام ها..... ۸۷
- ۱-۱۶-۲ فاکتورهای مؤثر در گسترش و انتشار مقاومت های آنتی بیوتیکی..... ۸۹
- ۱-۱۷-۱ بتالاکتامازها..... ۸۹
- ۱-۱۷-۱-۱ طبقه بندی تالاکتامازها..... ۹۱
- ۱-۱۷-۱-۱-۱ طبقه بندی آمبلر..... ۹۲
- ۱-۱۷-۱-۲ طبقه بندی بوش..... ۹۳
- ۱-۱۸-۱ AmpC بتالاکتامازها..... ۹۹
- ۱-۱۸-۱-۱ ویژگی های آنزیمی و فیزیکی..... ۱۰۰
- ۱-۱۸-۲ ساختار و جایگاه فعال آنزیم..... ۱۰۱
- ۱-۱۸-۳ پمپ و پورین ها..... ۱۰۱
- ۱-۱۸-۴ تنظیم بیان ژن های AmpC بتالاکتامازها..... ۱۰۱

۱۰۲AmpC بتالاكتاماز ها	۱۸-۵
۱۰۳AmpC بتالاكتامازها	۱۸-۶
۱۰۳AmpC بتالاكتاماز ها	۱۸-۷
۱۰۳AmpC بتالاكتاماز نوع کروموزومی يا AmpC القایی	۱۸-۷-۱
۱۰۴AmpC بتالاكتاماز های وابسته به پلاسمید (PMABLS)	۱۸-۷-۲
۱۰۷AmpC بتالاكتاماز	۱۸-۸
۱۰۷AmpC بتالاكتاماز ها	۱۸-۸-۱
۱۰۸آزمایش های تاییدی	۱۸-۸-۲
۱۰۸۱ روش دیسک ترکیبی	۱۸-۸-۲-۱
۱۰۸۲ تست سه بعدی (Three dementional test)	۱۸-۸-۲-۲
۱۰۹درمان	۱۹-۱

۱۱۱فصل دوم: بررسی متون	۲
۱۱۹فصل سوم: مواد و روش کار	۳
۱۲۰اهداف و فرضیات	۳-۱
۱۲۰۱-۱-۳ هدف اصلی طرح (General Objective)	۳-۱-۱
۱۲۰۲-۱-۳ اهداف اختصاصی (Specific Objectives)	۳-۱-۲
۱۲۱۳-۱-۳ اهداف کاربردی (Applied Objectives)	۳-۱-۳
۱۲۲۴-۱-۳ فرضیه ها (Hypothesis) یا سؤال های پژوهش	۳-۱-۴
۱۲۲۲-۳ مواد و روش کار	۳-۲

۳-۳	جدول متغیرها.....	۱۲۳
۴-۳	جمع آوری نمونه.....	۱۲۵
۵-۳	آزمایش های تشخیصی فنوتیپی.....	۱۲۵
۶-۳	ذخیره سازی سویه های اشرشیا کلی.....	۱۲۶
۷-۳	تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی به روش Disk Agar Diffusion.....	۱۲۷
۸-۳	تعیین حداقل غلظت مهارى (MIC) با روش آگار دایلوژن.....	۱۳۰
۹-۳	AmpC بتالاكتاماز های باطیف گسترده (ESAC).....	۱۳۴
۱۰-۳	بررسی فنوتیپی حضور AmpC بتالاكتامازها در دو مرحله صورت گرفت.....	۱۳۵
۱-۱۰-۳	اغربالگری AmpC بتالاكتامازها.....	۱۳۵
۲-۱۰-۳	تست تاییدی فنوتیپی تولید AmpC.....	۱۳۵
۱-۲-۱۰-۳	ادیسک ترکیبی سفوکسیتین - کلوزاسیلین (FOC).....	۱۳۵
۲-۲-۱۰-۳	تست سه بعدی تغییر یافته Modified three dimensional test (M3DT).....	۱۳۶
۳-۲-۱۰-۳	تشخیصی AmpC.....	۱۳۷
۱۱-۳	انجام آزمون واکنش زنجیره پلیمراز (PCR) جهت شناسایی ژن های <i>bla_{CMY-1}</i> , <i>bla_{CMY-2}</i> <i>bla_{DHA}</i>	۱۳۸
۱-۱۱-۳	استخراج DNA.....	۱۴۰
۲-۱۱-۳	آماده سازی پرایمر ها.....	۱۴۱
۳-۱۱-۳	انجام آزمون PCR.....	۱۴۲
۴-۱۱-۳	الکتروفورز محصولات PCR.....	۱۴۵

۱۴۷.....	۳-۱۱-۵ نتایج تعیین توالی (Sequencing)
۱۴۷.....	۳-۱۲ روش جمع آوری و تجزیه و تحلیل داده ها
۱۴۸.....	4 فصل چهارم: نتایج و یافته ها
۱۵۲.....	۴-۱ نتایج تست های حساسیت آنتی بیوتیکی
۱۵۵.....	۴-۲ نتایج حاصل از MIC در ایزوله های <i>E.coli</i> غیر حساس به سفوکسیتین
۱۵۸.....	۴-۳ بررسی فنوتیپی حضور <i>AmpC</i> بتالاکتاماز
۱۵۸.....	۴-۳-۱ غربالگری اولیه <i>AmpC</i> بتالاکتاماز
۱۵۹.....	۴-۳-۲ تست تاییدی <i>AmpC</i> بتالاکتاماز
۱۵۹.....	۴-۳-۲-۱ روش دیسک ترکیبی سفوکسیتین - کلوزاسیلین (FOC)
۱۵۹.....	۴-۳-۲-۲ روش سه بعدی تغییر یافته M3DT (Modified three-Dimensional test)
۱۶۰.....	۴-۳-۲-۳ کیت تشخیصی <i>AmpC</i>
۱۶۱.....	۴-۳-۲-۴ <i>AmpC</i> بتالاکتاماز های وسیع الطیف
۱۶۱.....	۴-۴ نتایج یافته های آزمون مولکولی
۱۶۲.....	۴-۴-۱ یافته های آزمون مولکولی جداسازی ژن های <i>AmpC</i>
۱۶۲.....	۴-۴-۱-۱ ژن <i>blaCMY-2</i>
۱۶۲.....	۴-۴-۱-۲ ژن <i>blaDHA-1</i>
۱۶۴.....	۴-۴-۲ نتایج تعیین توالی محصولات PCR
۱۶۶.....	فصل پنجم: بحث و پیشنهادات

۱۸۱.....	منابع
۱۹۴.....	ضمیمه
۱۹۵.....	Abstract

فهرست اشکال

فصل ۱

- شکل ۱-۱: کلنی‌ها *E.coli* روی محیط مک کانکی و نوترینت آگار..... ۱۱
- شکل ۲-۱: ساختمان آنتی ژنی اشريشياکلی ۱۸
- شکل ۳-۱: چگونگی عملکرد انتروتوکسین..... ۲۹
- شکل ۴-۱: کلنی بر روی مک کانکی و EMB..... ۳۶
- شکل ۵-۱: نمای شماتیک چرخه های بیماریزایی پاتوتایپ های اشريشيا کلی..... ۵۰
- شکل ۶-۱: نمایی هیستولوژیکی از A/E ایجاد شده توسط *EHEC* و *EPEC*..... ۵۲
- شکل ۷-۱: مکانیسم های پاتوژنیک انتروپاتوژنیک و انتروهموراژیک اشريشيا ۵۴
- شکل ۸-۱: نمای شماتیک از نحوه بیماریزایی *EHEC*..... ۵۶
- شکل ۹-۱: مکانیسم مولکولی پاتوژنز *ETEC*..... ۵۷
- شکل ۱۰-۱: نمای شماتیک از نحوه بیماریزایی *ETEC*..... ۵۸
- شکل ۱۱-۱: مکانیسم پاتوژنز شیگلا (انترواینواسیو اشريشيا کلی)..... ۶۰
- شکل ۱۲-۱: نمای شماتیک از نحوه بیماریزایی *EIEC*..... ۶۰
- شکل ۱۳-۱: پاتوژنز دستگاه ادراری بوسیله سویه های *UPEC*..... ۶۳
- شکل ۱۴-۱: مکانیسم مولکولی پاتوژنز *UPEC*..... ۶۴
- شکل ۱۵-۱: مکانیسم مولکولی پاتوژنز *NMEC*..... ۶۵
- شکل ۱۶-۱: تکامل *E.coli* پاتوژن..... ۶۶
- شکل ۱۷-۱: ساختار حلقه بتالاکتام..... ۷۰

- شکل ۱-۱۸: مهارکننده های بتالاکتام..... ۷۶
- شکل ۱-۱۹: ساختمان شیمیایی بتا لاکتام ها..... ۷۸
- شکل ۱-۲۰: سفالوسپورین..... ۷۹
- شکل ۱-۲۱: شکسته شدن بتالاکتام توسط آنزیم های بتالاکتاماز..... ۹۰
- شکل ۱-۲۲: شکل شماتیک از سیستم طبقه بندی آمبلر..... ۲۲

فصل ۳

- شکل ۳-۱: کدورت استاندارد نیم مک فارلند..... ۱۲۸
- شکل ۳-۲: تهیه سوسپانسیون میکروبی در سرم فیزیولوژی..... ۱۲۹
- شکل ۳-۳: کشت سوسپانسیون میکروبی بر روی محیط مولر هیتون آگار..... ۱۳۰
- شکل ۳-۴: پودر MIC سفوکسیتین..... ۱۳۴
- شکل ۳-۵: دیسک ترکیبی سفوکسیتین-کلوگزاسیلین (FOC)..... ۱۳۶
- شکل ۳-۶: تست سه بعدی تغییر یافته (M3DT)..... ۱۳۷
- شکل ۳-۷: کیت تشخیصی AmpC..... ۱۳۸
- شکل ۳-۸: دستگاه میکروسانتریفوژ مورد استفاده در مطالعه حاضر..... ۱۴۱
- شکل ۳-۹: دستگاه ترموسایکلر Applied biosystems (ساخت کشور امریکا) استفاده شده در مطالعه حاضر..... ۱۴۵
- شکل ۳-۱۰: تانک الکتروفورز مورد استفاده در مطالعه حاضر..... ۱۴۶
- شکل ۳-۱۱: دستگاه Gel-Documentation مورد استفاده در مطالعه حاضر..... ۱۴۷

فصل ۴

- شکل ۴-۱: نتایج تست های بیوشیمیایی..... ۱۴۹
- شکل ۴-۲: نتایج به دست آمده از ارزیابی فنوتیپی مقاومت به آنتی بیوتیک ها به روش دیسک دیفیوژن
- آگار..... ۱۵۵
- شکل ۴-۳: نتایج MIC برای ایزوله های *E.coli* ۱۵۶
- شکل ۴-۴: قطر منطقه عدم رشد دیسک سفوکسیتین..... ۱۵۸
- شکل ۴-۵: دیسک ترکیبی سفوکسیتین - کلواگزاسیلین (FOC)..... ۱۵۹
- شکل ۴-۶: روش سه بعدی تغییر یافته M3DT (Modified three-Dimensional test) ۱۶۰
- شکل ۴-۷: کیت تشخیصی AmpC ۱۶۰
- شکل ۴-۸: محصول PCR ژن *bla*_{CMY-2}..... ۱۶۲
- شکل ۴-۹: نتایج ژل الکتروفورز ژن *bla*_{DHA}..... ۱۶۳
- شکل ۴-۱۰: توالی ژن *bla*_{CMY-2} ۱۶۵

فهرست جداول

فصل اول : مقدمه

- جدول ۱-۱: تست های بیوشیمیایی افتراقی گونه های جنس اشرشیا..... ۱۲
- جدول ۱-۲: فاکتورهای کلونیزاسیون در اشریشیا کلی..... ۲۲
- جدول ۱-۳: فاکتورهای بیماریزایی، کلونیزاسیون و تناسب *E.coli*..... ۳۱
- جدول ۱-۴: پاتوتیپ های مختلف *E.coli*..... ۴۸
- جدول ۱-۵: سفالوسپورین ها..... ۸۱
- جدول ۱-۶: طبقه بندی بتالاکتاماز بوش..... ۹۸
- جدول ۱-۷: طبقه بندی بتالاکتاماز (بوش و آمبلر)..... ۱۰۰

فصل سوم : مواد و روشها

- جدول ۳-۱: تفسیر نتایج MIC سفوکسیتین..... ۱۳۳
- جدول ۳-۲: پرایمرهای مورد استفاده آزمون PCR..... ۱۳۹
- جدول ۳-۳: مقادیر بهینه برای تهیه Mastermix واکنش PCR..... ۱۴۲
- جدول ۳-۴: مواد ملکولی مورد نیاز جهت انجام یک واکنش PCR..... ۱۴۳
- جدول ۳-۵: شرایط برنامه ریزی دستگاه ترموسایکلر درواکنش PCR برای ژن..... ۱۴۴

فصل چهارم : نتایج

- جدول ۴-۱: توزیع فراوانی ایزوله های اشرشیا کلی به تفکیک جنسیت..... ۱۵۰
- جدول ۴-۲: توزیع فراوانی ایزوله های *E.coli* جدا شده بر اساس نوع نمونه های بالینی جدا شده از بیماران..... ۱۵۱
- جدول ۴-۳ : توزیع فراوانی ایزوله های اشرشیا کلی به تفکیک بیمارستان های شهر تهران و قزوین و کرج..... ۱۵۲
- جدول ۴-۴: حساسیت آنتی بیوتیکی ایزوله های *E.coli* جمع آوری شده از بیمارستان های مورد مطالعه..... ۱۵۴
- جدول ۴-۵: بررسی سطح مقاومتی به سفوکسیتین و حضور ژن های *bla_{CMY-2}* و *bla_{DHA-1}* بر اساس مقادیر MIC سفوکسیتین..... ۱۵۷
- جدول ۴-۶: توزیع فراوانی ژن های *AmpC*..... ۱۶۱
- جدول ۴-۷ : مقایسه حساسیت و اختصاصیت روش های فنوتیپی بر اساس حضور ژن های *AmpC* بتالاکتاماز..... ۱۶۴

فهرست نمودارها

فصل چهارم : نتایج

نمودار ۱ : نمودار نتایج MIC برای ایزوله های غیر حساس به سفوکسیتین ۱۵۶

